WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. welTROmec
Call No. pam WC750 1924 Z66e

EINIGE RICHTLINIEN ZUR MALARIATHERAPIE

H. Ziemann

Deutschen Medizinischen Wochenschrift

1924, 39

22200147727

1924 Sonderabdruck aus der Nr. 39

DEUTSCHEN MEDIZINISCHEN WOCHENSCHRIFT

Herausgeber:
Geh. San.-Rat Prof. Dr. J. Schwalbe

Begründet von Dr. Paul Börner Verlag von Georg Thieme, Leipzig

Abdruck von Arbeiten aus der „Deutschen Medizinischen Wochenschrift" verboten
Referate mit vollständiger Quellenangabe gestattet.

Überreicht vom Verfasser

Aus dem Pathologischen Museum der Universität in Berlin.

Einige Richtlinien zur Malariatherapie.

Von Prof. **Hans Ziemann.**

Der Aufforderung des Herausgebers entsprechend, seien im Folgenden ganz kurz für die Praktiker die wichtigsten Gesichtspunkte wiedergegeben, die für die moderne Malariatherapie m. E. in Frage kommen können.

In bezug auf Einzelheiten und Begründung sei auf meine im September in 3. Auflage erscheinende Monographie über „Malaria und Schwarzwasserfieber" (Leipzig, Verlag J. A. Barth) verwiesen.

Das Wesen der Malaria darf natürlich als bekannt vorausgesetzt werden. Trotzdem sei noch besonders daran erinnert, daß in manchen Fällen, z. B. bei Parasitenträgern, jede Spur von Fieber fehlen kann, bei aktiver Malaria im Fieberanfalle öfter auch das Froststadium (insbesondere bei der perniziösen Form, Tropika-Form R. Kochs), bei Neuerkrankungen an Perniziosa oft auch der Milztumor, und vor allem, daß bei letzterer im Beginn des Anfalls auch die Malariaparasiten im peripherischen Blute fehlen können.

Bekanntlich sporulieren diese letzteren mit Vorliebe in den Kapillarbezirken innerer Organe, sodaß zuweilen ein +-Befund im peripherischen Blute erst nach mehreren Stunden erhoben werden kann.

Man mache sich daher stets zur Regel, bei negativem Blutbefunde bei Malariaverdacht nach einigen Stunden die Blutuntersuchung zu wiederholen, dies um so mehr, da speziell in Gegenden mit Perniziosa diese letztere unter den mannigfaltigsten klinischen Formen irgendeiner anderen Protozoën- bzw. bakteriellen Infektionskrankheit auftreten kann und daher ohne Blutuntersuchung oft genug immer noch verkannt wird. (Häufig genug kommen auch Mischinfektionen mit den genannten Krankheiten vor.) Die ungeheure Wichtigkeit der Blutuntersuchung geht daraus klar hervor. Wer nicht selber die Parasiten zu diagnostizieren vermag, sende wenigstens ein „dickes Tropfen-Präparat" und einen dünnen gleichmäßigen Blutausstrich, je auf einen Objektträger, an die nächste Untersuchungsstelle. (Die Hämatologischen Institute senden auch entsprechende Anweisungen.) Beim „dicken Tropfen-Präparat" genügt es, einen Blutstropfen von stark Linsengröße zur Größe eines Zehnpfennigstücks zu verreiben, völlig lufttrocken werden zu lassen, dann zweimal kurz in abgekochtes, abgekühltes Wasser zu tauchen, auf die Kante zum Abtropfen zu stellen und nach völliger Trocknung zu versenden.

Allgemeines zur Chinintherapie. Ist die Diagnose mikroskopisch (oder genügend sicher klinisch) gesichert, beginnt sofort die energische Therapie. Je energischer und schneller diese erfolgt, desto eher ist Aussicht zu radikaler Heilung und Verhütung der Bildung von Geschlechtsformen und damit der evtl. Weiterverbreitung der Malaria.

Das Spezifikum gegen Malaria ist und bleibt das Chinin, so sehr man dessen Wert auch neuerdings zu verkleinern

sucht. Meine seit Jahren vertretene Ansicht, daß das Chinin nicht direkt, sondern indirekt auf die Parasiten wirkt, ist durch neuere Arbeiten von Mühlens und Kirschbaum noch gestärkt worden.

Da das Chinin am sichersten auf die jungen, ungeschlechtlichen Formen wirkt, wenig, z. T. gar nicht auf die geschlechtlichen Formen, ist es wichtig, das Chinin hauptsächlich dann zur Wirkung zu bringen, wenn bei der Sporulation die Teilungsformen auseinanderfallen, d. h. einige Stunden (2—3) vor dem erwarteten Fieberanfalle.

Als Chininpräparate kommen für die allgemeine Praxis vor allem in Frage Chinin. hydrochloricum, sulfuricum, Chinidin, bzw. neuerdings ein Gemisch aller Chinaalkaloide (in Ostindien das sogenannte Cinchona-febrifuge, in Deutschland Neopanchinal [Dr. Schmitz, Breslau]), bei jedem Präparat in Durchschnittstagesdosen von 1—2 g. Es kosten nach Angabe der Fabrik Zimmer & Co. 1 kg Ch. sulfur. 87 Mark, Ch. hydrochlor. 100 Mark, Chinidin 70 Mark, das sehr wirksame Hydrochinin aber 220 Mark.

Man sollte weit mehr als bisher Chinin. sulfur. bzw. Chinidin nehmen, da der therapeutische Effekt dem des Ch. hydrochlor. fast gleichwertig, bei Chinidin in chininresistenten Fällen sogar zweifellos überlegen ist.

Eine Einnahme in flüssiger Form empfehle ich nicht, da die meisten trotz Zusatz von Geschmackskorrigentien gegen das bittere Mittel zunehmenden Abscheu bekommen. Am besten ist Einnahme in Form von in Wasser leicht löslichen Tabletten oder in Gelatinekapseln bzw. in Oblaten. Sehr angenehm fand ich speziell für Kinder und Empfindliche die Einnahme in 1 Eßlöffel Marmelade, welche das bittere Medikament völlig umhüllt und von den teuren Chininschokoladetabletten oder den noch teuereren, weniger bitteren Ersatzmitteln (Aristochin, Euchinin) völlig unabhängig macht. Infolge psychischer Momente scheint bei Kindern die Resorption dann auch schneller und vollständiger zu erfolgen.

Möglichst gebe man das Chinin etwa 1—2 Stunden nach dem Essen, da dann die vermehrte Sekretion des Magen-Darmsaftes eine schnellere Resorption des Chinins gestattet.

Auf Grund neuerer Untersuchungen scheint es nicht mehr nötig, wie früher, das Chinin mit verdünnter HCl zu geben.

Bei Erbrechen und bei allen Störungen der Darmtätigkeit und vor allem bei jeder Perniziosaneuerkrankung gebe man Chinin in therapeutischer Dosis zur Sicherung der Resorption intramuskulär, und zwar in Form von Chinin-Urethan 0,5—1,0 in den oberen äußeren Quadranten des Musc. glutaeus maximus. Nur muß man den Inhalt der Ampullen, nach Aufziehen in einer größeren Rekordspritze mindestens mit dem 5fachen Volumen steriler 0,85%iger NaCl-Lösung verdünnen. Spritzt man, wie es leider fast allgemein geschieht, den Ampulleninhalt unverdünnt ein, kommt es nach mehrfachen Injektionen mit Sicherheit zu schmerzhaften Chinindepots. Ausgiebige Massage ist angebracht.

Bei Periculum vitae, speziell bei M. comatosa, gebe man Chinin-Urethan 0,5:10 g 0,85%iger NaCl endovenös, injiziere aber, um Kollaps zu vermeiden, sehr langsam ein und nie mehr als 0,5 g auf einmal. Kindern, bei denen die Malaria oft sehr atypisch verläuft (ohne den typischen Frostanfall), gebe man auf jedes ½ kg 0,01 g Chinin.

Spezielles. 1. Bei gewöhnlicher, nicht resistenter Tertiana und Quartana halte man sich im allgemeinen möglichst an die Regel, das Chinin in Dosen von 1 g 2—3 Stunden vor dem zu erwartenden Anfalle zu geben, weil dann der Chininspiegel des Blutes zur Zeit des Anfalles am höchsten ist, und dann täglich zur selben Zeit 1 g Chinin bis zur erfolgten Entfieberung bzw. zum Schwinden der ungeschlechtlichen Formen.

Bei ambulanter und bei Massenbehandlung, und vor allem bei Neuerkrankung rate ich dringend, sofort nach Stellung der Diagnose 1 g zu geben, ganz gleichgültig, in welchem Entwicklungsstadium sich gerade die Parasiten befinden, und so weiter täglich bis zum Schwinden derselben. Unbeeinflußbar durch das Chinin bleibt ja kein Stadium der ungeschlechtlichen Parasiten. Bei kräftiger Konstitution kann man unbedenklich am Ende des Anfalls sogar ein zweites Gramm Chinin geben.

2. Bei Perniziosa während der Fiebertage prinzipiell täglich 2 g Chinin entweder 2mal 1,0 oder 4mal 0,5 bis zur Entfieberung bzw. Schwinden der ungeschlechtlichen Formen. Bei Neuerkranungen gebe ich davon während der ersten 3—4 Tage prinzipiell intramuskulär, entweder 1,0 auf einmal oder zweimal am Tage à 0,5. Bei Perniziosarezidiven, bei welchen es zu tieferen, regelmäßigen Intermissionen kommt, gebe man die Gesamttagesmenge des Chinins möglichst während der Intermission, also zu einer Zeit, wo im peripherischen Blute pigmentierte Siegelringparasiten sichtbar sind, da man dann die bei der Teilung entstehenden jungen Formen treffen kann.

Es ist Tatsache, daß bei allen Nationen im Weltkriege die Perniziosa oft viel zu wenig energisch bekämpft wurde.

Nachbehandlung: a) bei gewöhnlicher Tertiana und Quartana. Nach Schwinden der ungeschlechtlichen Formen bzw. Entfieberung noch 8 Tage täglich 1 g Chinin, dann 2 Tage Pause, 2 Tage Chinin 1 g, 2 Tage Pause, 2 Tage Chinin 1 g, dann jeden Mittwoch und Sonnabend oder Sonntag je 1 g, noch 6—8 Wochen;

b) bei gewöhnlicher Perniziosa entsprechend (nach Schwinden der ungeschlechtlichen Formen bzw. des Fiebers) noch 8 Tage täglich 2 g Chinin, dann 2 Tage Pause, 2 Tage Chinin (1 g), 2 Tage Pause, 2 Tage Chinin (1 g), dann wie ad a);

c) bei chininresistenter Malaria wie ad b), nur kombiniert mit Neosalvarsan. Einmal alle 7 Tage, steigend von 0,3, 0,45 bis 0,6; dies 6—8mal.

Meine Nachbehandlung ging so in meine Chininprophylaxe über, jeden Mittwoch und Sonnabend 1 g, wie sie im Weltkriege von der deutschen Heeresleitung auch für alle Etappentruppen als die wirksamste eingeführt wurde.

Nocht und seine Schüler geben bei Malaria 1 g Chinin während der Fieberzeit und nach dem letzten Fiebertage noch etwa 5 Tage täglich weiter, wobei sie das Chinin 2 Stunden lang in Dosen à 0,2 bzw. 0,25 auf den Tag verteilen. Dann 4 Tage Pause, 3 Tage Chinin, 4 Tage Pause, 3 Tage Chinin, usw. etwa 6—8 Wochen.

Ich habe mich, da aus disziplinaren Gründen eine Chininprophylaxe mit geteilten Chinintagesdosen praktisch nicht durchführbar ist, und da ebenfalls aus disziplinaren Gründen die Nachbehandlung der Chininprophylaxe entsprechen soll, für meine Methode mit ungeteilten Dosen entschieden.

Bei Schwarzwasserfiebergefahr und bei Chininempfindlichen bleibt Nochts Verfahren jedenfalls empfehlenswert.

Den Hauptwert lege ich vor allem auf die energische Behandlung der Perniziosa mit 2 g Chinintagesdosen.

Weiteres zur allgemeinen Therapie der Malaria. Chininresistenz: Während und nach dem Weltkriege beobachtete man erneut Fälle, wo Chinin scheinbar völlig versagte. Ich habe diese Chininresistenz in 3 Gruppen geteilt:

a) bedingt durch Prädilektionssitz der Parasiten in Kapillarbezirken innerer Organe (in einer Reihe sicherer Fälle festgestellt);

b) bedingt durch endogene Chininresistenz mancher Parasitenstämme in gewissen Gegenden;

c) bedingt durch Fehlen aller Immunkräfte, und darf bezüglich dieser Probleme auf meine Arbeit „Neuere Probleme der Malariaforschung, Berl. Kl. Wschr. 1920 Nr. 28/29, verweisen. (Daselbst auch Hinweis auf die früheren Arbeiten Baurs und Rodenwaldts.)

Bei jeder Möglichkeit ad a) kombiniere ich prinzipiell die Chinintherapie mit der systematischen Anwendung von Quinckes Heißluftbädern, indem man Chinin (1 g, mindestens ½ g) 1—1½ Stunden vor dem Heißluftbade gibt, um durch Hyperämie der äußeren Haut eine Blutentlastung der inneren Organe zu erzielen. Man kann so hoffen, die Parasiten in die peripherische Zirkulation zu bringen und so dem Chinineinfluß zugänglicher zu machen. Ich gewöhnte mich schließlich, bei jedem Falle von Neuerkrankung diese Heißluftbäder zu verwenden. (Gleichzeitig viel heißer Tee mit Zitronensaft.) Von übrigen „Provokationsmethoden" rate ich ab, speziell von Adrenalininjektion.

ad b) kombiniere man, wie schon erwähnt, Chinin mit Neosalvarsan. Das letztere entfaltet bekanntlich bei Tertiana auch ohne Chinin schon intensive parasitizide Wirkung. Trotzdem kombiniere ich auch bei gewöhnlicher Tertiana prinzipiell das Chinin mit Neosalvarsan in der oben erwähnten Weise.

ad c). Ausgehend von der klinischen Erfahrung, daß jede Minderung der Innenkräfte auch die Heilbarkeit der Malaria durch Chinin vermindert, suche ich durch peinlichste Sorge für Ernährung (unter Umständen sogar künstliche Ernährung) und Komfort schnell die Kräfte wiederherzustellen.

Die Anämie bekämpfe man durch Eisen-Elarson oder Hämatogen bzw. ähnliche Präparate und durch Injektionen von Astonin, Optarson usw. Bei schwerer Anämie und Kachexie empfehle ich auf das dringendste Injektion bzw. Infusion von „abgestimmtem" Blut. (Betr. Technik vgl. meine Monographie.)

Von großer Wichtigkeit ist bei der Heilung auch ein ungestörtes Funktionieren der Lebertätigkeit (wegen Resorption und Aufspalten des Chinins). Man sorge daher durch milde Abführmittel (Karlsbader Salz) und vor allem durch tägliche hohe Darmeinläufe für absolut geregelte Verdauung.

Bei Steigerung der Allgemeinsymptome, wenn der Fieberanfall und die Chininwirkung zusammentreffen, kann man durch vorsichtige Morphiumdosen die Beschwerden und etwaige Chininscheu mindern.

Gegen das Ohrensausen empfehle ich Bromkali 2—3mal täglich 1 g.

Bei starkem Erbrechen (oft bei Perniziosa) empfehle ich dringend Chloroform, Gummiarabikum āā 10,0, Sacch. 20, Av. ad emulsionem 200, ½—1 Eßlöffel (evtl. nach 1 Stunde wiederholt). Diese Medikation hat sich jetzt fast überall in den Tropen verbreitet.

Von einer Abortivbehandlung, um durch hohe Chinin- und Neosalvarsan- bzw. Sulfoxylsarvan-Dosen in wenigen Schlägen die Infektion zu kupieren, habe ich Vorteile nicht gesehen, ebensowenig von einer Methylenblautherapie.

Bez. Bäder und Klimatotherapie vgl. ebenfalls die Monographie.

Zum Schluß noch die Mahnung, in allen Fällen, wo nicht die absolute Garantie besteht, daß die verordnete Chinintherapie auch durchgeführt wird, die Chininmedikation durch Untersuchung des Urins mit dem Chininreagens (Kalium-Quecksilberjodid, in den Apotheken erhältlich) zu kontrollieren. Dieses Reagens gibt mit chininhaltigem Urin Trübung bzw. Niederschlag, der sich beim Erwärmen löst, beim Erkalten aber wieder bilden muß.

Druck von Oscar Brandstetter in Leipzig.

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE